

DERWENT-ACC-NO: 2001-019431

DERWENT-WEEK: 200103

COPYRIGHT 2007 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Preparation of active methylene-substituted  
arene  
methylene derivatives comprises condensation of active  
with aryl halide in presence of base and (1, 1-  
bis (diphenylphosphino) ferrocene) palladium (II)  
chloride catalyst

PATENT-ASSIGNEE: FUJI PHOTO FILM CO LTD[FUJF]

PRIORITY-DATA: 1999JP-0082329 (March 25, 1999)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES MAIN-IPC		
JP <u>2000281636</u> A	October 10, 2000	N/A
013 C07C 253/30		

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP2000281636A	N/A	1999JP-0082329
March 25, 1999		

INT-CL (IPC): B01J031/24, C07B061/00, C07C253/30, C07C255/32

ABSTRACTED-PUB-NO: JP2000281636A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - Preparation of active methylene-substituted arene derivatives  
comprises condensation of active methylene with aryl halide in the  
presence of  
a base and (1, 1-bis (diphenylphosphino) ferrocene) palladium (II)  
chloride  
catalyst.

DETAILED DESCRIPTION - Preparation of active methylene-substituted arene

derivatives (III) comprises condensation of active methylene (I) with aryl halide (II) in the presence of a base and (1, 1-bis (diphenylphosphino) ferrocene) palladium (II) chloride catalyst.

X, Y = substituent with Hammett's sigma p value of 0.2 or higher;

R2 = substituent, plural R2s may complete an unsaturated condensed ring;

m = 1-6;

R1 = halogen;

n = 0-5; and

m +n = up to 6.

USE - 1, 4-bis (dicyanomethyl) benzene derivatives are important intermediates for tetracyanoquinodimethane which is electron acceptor.

ADVANTAGE - Prepared safely in high yield by a simple method.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: PREPARATION ACTIVE METHYLENE SUBSTITUTE ARENE DERIVATIVE COMPRIZE

CONDENSATION ACTIVE METHYLENE ARYL HALIDE PRESENCE BASE  
DI  
FERROCENE PALLADIUM CHLORIDE CATALYST

DERWENT-CLASS: E14

CPI-CODES: E08-D02; E10-A08; E10-A09B; E10-A10; E10-A15; E10-D03;  
E10-F02A2;  
E10-G02A1; E10-H03; N05-B;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M3 \*01\*

Fragmentation Code

G100 H5 H542 H8 K0 L1 L145 L199 M210 M211  
M272 M282 M311 M322 M343 M372 M392 M414 M510 M520  
M531 M540 M720 M904 M905 N203 N209 N223 N225 N309  
N311 N318 N412 N441 N442 N513

Specfic Compounds

A2WSGK A2WSGP

Chemical Indexing M3 \*02\*

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-281636

(P2000-281636A)

(43)公開日 平成12年10月10日 (2000.10.10)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト(参考)
C 07 C 253/30		C 07 C 253/30	4 H 0 0 6
B 01 J 31/24		B 01 J 31/24	X 4 H 0 3 9
C 07 C 255/32		C 07 C 255/32	
// C 07 B 61/00	3 0 0	C 07 B 61/00	3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 13 頁)

(21)出願番号 特願平11-82329

(22)出願日 平成11年3月25日 (1999.3.25)

(71)出願人 000005201

富士写真フィルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72)発明者 森島 健一

神奈川県南足柄市中沼210番地 富士写真  
フィルム株式会社内

(74)代理人 100073874

弁理士 萩野 平 (外4名)

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC24 BA02 BA19 BA25  
BA28 BA29 BA32 BA37 BA44  
BA48 BA51 BA69 BC34 QN30  
4H039 CA11 CA41 CD10 CD20

(54)【発明の名称】 活性メチレン置換アレン誘導体の製造方法

(57)【要約】

【課題】 簡便にして高収率な活性メチレン置換アレン化合物の製造方法、特に、1,4-ビス(ジシアノメチル)ベンゼン誘導体の製造方法を提供する。

【解決手段】 活性メチレン化合物とアリールハライドを、塩基と[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド触媒の存在下で総合させて、活性メチレン置換アレン化合物を合成する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(I)で表される活性メチレン化合物と一般式(II)で表されるアリールハライドを、塩基および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド触媒の存在下で縮合させて、一般式(III)で表される活性メチレン置換アレーン化合物を合成することを特徴とする活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

## 【化1】

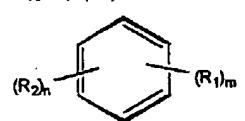
## 一般式(I)



[式中、XおよびYは各々独立にハメットの $\sigma_p$ 値が0.2以上の置換基を表す。]

## 【化2】

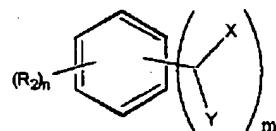
## 一般式(II)



[式中、R<sub>1</sub>はハロゲン原子を表し、R<sub>2</sub>は置換基を表す。mは1以上6以下の整数を表し、nは0以上5以下の整数を表し、m+n≤6である。mが2以上のときは、R<sub>1</sub>は同じでも異なってもよい。nが2以上のときは、R<sub>2</sub>は同じでも異なってもよく、R<sub>2</sub>同士で連結して不飽和縮合環を形成してもよい。]

## 【化3】

## 一般式(III)



[式中、X、Y、R<sub>2</sub>およびmは、一般式(I)および(II)と同義である。]

【請求項2】 m=2である請求項1の活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

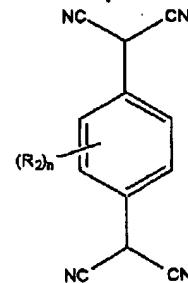
【請求項3】 活性メチレン化合物がマロノニトリルであり、かつ、アリールハライドが下記一般式(IV)で表される化合物であって、下記一般式(V)で表される化合物を合成する請求項1の活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

## 【化4】

10 [式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびnは一般式(II)と同義である。]

## 【化5】

## 一般式(V)



[式中、R<sub>2</sub>およびnは一般式(II)と同義である。]

【請求項4】 R<sub>1</sub>が臭素原子または沃素原子である請求項1～3のいずれかの活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

【請求項5】 塩基が水素化ナトリウムまたはアルカリ金属アルコキシドである請求項1～4のいずれかの活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

30 【請求項6】 R<sub>1</sub>が臭素原子であり、塩基が水素化ナトリウムである請求項1～3のいずれかの活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

【請求項7】 R<sub>1</sub>が沃素原子であり、塩基がアルカリ金属アルコキシドである請求項1～3に記載の活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

【請求項8】 [1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライドの触媒量がアリールハライドの0.01モル%以上100モル%以下である請求項1～7のいずれかの活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

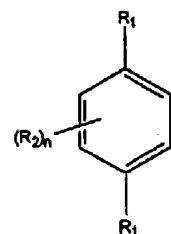
## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、活性メチレン置換アレーン化合物の製造方法に関する。特に、有機電導体分野で用いられる電子受容体であるテトラシアノキノジメタン(TCNQ)誘導体中間体として重要な素材である1,4-ビス(ジシアノメチル)ベンゼン誘導体の製造方法に関する。

## 【0002】

50 【従来の技術】 近年、電荷移動錯体を用いた有機電導体

## 一般式(IV)



3

の研究開発が活発に行われている。特に、電子受容体として、テトラシアノキノジメタン (TCNQ) およびこれらの誘導体が用いられている。これら TCNQ 誘導体の合成は、*Tetrahedron Lett.*, 26, 1553 (1985) に記載されているように中間体として 1, 4-ビス (ジシアノメチル) ベンゼン誘導体を経由して合成される。1, 4-ビス (ジシアノメチル) ベンゼン誘導体は、対応するヨード体を触媒量のビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロライド存在下、マロノニトリルと縮合させることにより合成されるが、一般的にヨード体は合成が難しい。一方、安価で合成の簡便なジブロモ体を触媒量のビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロライド存在下マロノニトリルと縮合させても 1, 4-ビス (ジシアノメチル) ベンゼン誘導体は得られず、TCNQ 誘導体の合成条件として慣用するための工業的製造方法としては、汎用性や経済性の面で問題を含んでいるのが現状である。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、従来の方法における製造の汎用性や経済性に関する上記の問題点を排除し、簡便にして高収率な活性メチレン置換アレン化合物の製造方法、特に、1, 4-ビス (ジシアノメチル) ベンゼン誘導体の製造方法を提供することにある。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】上記目的は、下記の本発明を特定する事項およびその好ましい態様によって達成された。

(1) 下記一般式 (I) で表される活性メチレン化合物と一般式 (II) で表されるアリールハライドを、塩基と [1,1-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウム (II) クロライド触媒の存在下で縮合させて、一般式 (III) で表される活性メチレン置換アレン化合物を合成することを特徴とする活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

## 【0005】

## 【化6】

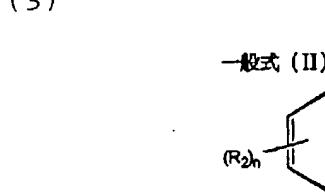
## 一般式 (I)



【0006】[式中、X および Y は各々独立にハメットの  $\sigma_{\alpha}$  値が 0.2 以上の置換基を表す。]

## 【0007】

## 【化7】

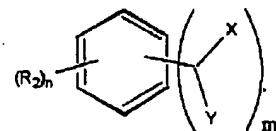


【0008】[式中、R<sub>1</sub> はハロゲン原子を表し、R<sub>2</sub> は置換基を表す。m は 1 以上 6 以下の整数を表し、n は 0 以上 5 以下の整数を表し、m + n ≤ 6 である。m が 2 以上とのときは、R<sub>1</sub> は同じでも異なってよい。n が 2 以上とのときは、R<sub>2</sub> は同じでも異なってよい。R<sub>2</sub> 同士で連結して不飽和縮合環を形成してもよい。]

## 【0009】

## 【化8】

## 一般式 (III)



【0010】[式中、X、Y、R<sub>2</sub> および m は、一般式 (I) および (II) と同義である。]

(2) R<sub>2</sub> が、ハメットの  $\sigma_{\alpha}$  値が 0 以下の置換基である上記 (1) の活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

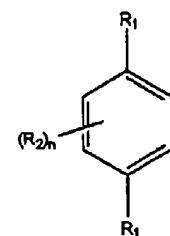
(3) m = 2 である上記 (1) または (2) の活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(4) 活性メチレン化合物がマロノニトリルであり、かつ、アリールハライドが下記一般式 (IV) で表される化合物であって、下記一般式 (V) で表される化合物を合成する上記 (1) または (2) の活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

## 【0011】

## 【化9】

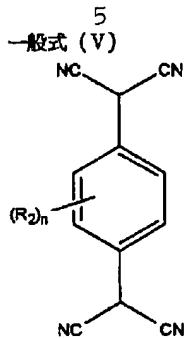
## 一般式 (IV)



【0012】[式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> および n は一般式 (II) と同義である。]

## 【0013】

## 【化10】



【0014】[式中、R<sub>2</sub>およびnは一般式(II)と同義である。]

(5) R<sub>1</sub>が臭素原子または沃素原子である上記(1)～(4)のいずれかの活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(6) 塩基が水素化ナトリウムまたはアルカリ金属アルコキシドである上記(1)～(5)のいずれかの活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(7) R<sub>1</sub>が臭素原子であり、塩基が水素化ナトリウムである上記(1)～(4)のいずれかの活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(8) R<sub>1</sub>が沃素原子であり、塩基がアルカリ金属アルコキシドである(1)～(4)に記載の活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(9) [1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライドの触媒量がアリールハライドの0.01モル%以上100モル%以下である上記(1)～(8)のいずれかの活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

(10) [1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライドの触媒量がアリールハライドの1モル%以上10モル%以下である上記

(1)～(8)のいずれかの活性メチレン置換アレン化合物の製造方法。

【0015】

【発明の実施の形態】以下に本発明の詳細を説明する。本発明の要点は、活性メチレン化合物とアリールハライドを、塩基と触媒量の[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライドの存在下で縮合させて、活性メチレン置換アレン化合物を合成する点にある。活性メチレン化合物としては下記一般式(I)で表される化合物が好ましい。

【0016】

【化11】

一般式(I)



【0017】式中、XおよびYは各々独立にハメットのσ<sub>ρ</sub>値が0.2以上の置換基を表す。ハメットのσ<sub>ρ</sub>値は例えば、Chem. Rev., 91, 165 (199

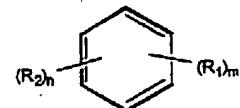
10)に記載されている。σ<sub>ρ</sub>値の上限は特に限定しないが、一般的には2以下である。ハメットのσ<sub>ρ</sub>値が0.2以上の置換基としては、例えば、ハロゲン原子(例えば、塩素、臭素など)、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子置換アルキル基(例えば、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基など)、ハロゲン原子置換アリール基(例えば、ペンタフルオロベンゼンなど)、ハロゲン原子置換アルコキシ基(例えば、トリフルオロメトキシ基など)、ハロゲン原子置換アルキルチオ基(例えば、トリフルオロメチルチオ基など)、アシリルオキシ基(例えば、アセトキシ基、ベンゾイルオキシ基など)、スルホニルオキシ基(例えば、メタンスルホニルオキシ基など)、アシリル基(例えば、アセチル基など)、オキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル基、フェノキシカルボニル基など)、カルバモイル基(例えば、無置換カルバモイル基など)、チオカルバモイル基(例えば、無置換チオカルバモイル基など)、スルホニル基(例えば、メタンスルホニル基、P-トルエンスルホニル基など)、スルフィニル基(例えば、メタンスルフィニル基など)、スルファモイル基(例えば、無置換スルファモイル基、メチルスルファモイル基など)、などが挙げられる。特に好ましくは、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン原子置換アルキル基、アシリル基、オキシカルボニル基またはスルホニル基であり、最も好ましくは、シアノ基である。

【0018】アリールハライドとしては下記一般式(I)で表される化合物が好ましい。

【0019】

【化12】

一般式(II)



【0020】式中、R<sub>1</sub>はハロゲン原子を表し、R<sub>2</sub>は置換基を表す。mは1以上6以下の整数を表し、nは0以上5以下の整数を表す。ただし、m+nは6以下である。mが2以上である場合、R<sub>1</sub>はそれぞれ異なるハロゲン原子であっても良い。R<sub>1</sub>のハロゲン原子としては、臭素原子、沃素原子が特に好ましい。mは1、2または3であることが好ましく、2であることが特に好ましい。mが2である場合、2つのハロゲン原子が互いにバラ位の位置に置換されていることが特に好ましい。R<sub>2</sub>で表される置換基としては、例えば、アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、シクロヘキシル、メトキシエチル、エトキシカルボニルエチル、シアノエチル、ジエチルアミノエチル、ヒドロキシエチル、クロロエチル、アセトキシエチルなど)、アラルキル基(例えば、ベンジルなど)、アルケニル基(例

えば、ビニルなど)、アルキニル基(例えば、エチニルなど)、アリール基(例えば、フェニル、4-メチルフェニル、4-メトキシフェニル、4-カルボキシフェニルなど)、アシル基(例えば、アセチル、プロピオニル、ブタノイル、クロロアセチルなど)、スルホニル基(例えば、メタンスルホニル、p-トルエンスルホニルなど)、スルフィニル基(例えば、メタンスルフィニル、エタンスルフィニルなど)、アルコキカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルなど)、アリールオキシカルボニル基(例えば、フェノキシカルボニル、4-メトキシフェニルカルボニルなど)、アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、n-ブトキシ、メトキシエトキシ、ヒドロキシエトキシなど)、アリールオキシ基(例えば、フェノキシ、4-メトキシフェノキシなど)、アルキルチオ基(例えば、メチルチオ、エチルチオなど)、アリールチオ基(例えば、フェニルチオなど)、アシルオキシ基(例えば、アセトキシ、エチルカルボニルオキシ、シクロヘキシカルボニルオキシ、ベンゾイルオキシ、クロロアセチルオキシなど)、スルホニルオキシ基(例えば、メタンスルホニルオキシなど)、カルバモイルオキシ基(例えば、メチカルバモイルオキシ、ジエチカルバモイルオキシなど)、アミノ基(例えば、無置換アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、アニリノ、メトキシフェニルアミノ、クロロフェニルアミノ、モリホリノ、ビペリジノ、ピロリジノ、ピリジルアミノ、メトキシカルボニルアミノ、フェノキシカルボニルアミノ、エチルチオカルボニルアミノ、メチカルバモイルアミノ、フェニカルバモイルアミノ、メチルスルファモイルアミノ、フェニルスルファモイルアミノ、アセチルアミノ、エチカルボニルアミノ、エチルチオカルボニルアミノ、ベンゾイルアミノ、クロロアセチルアミノ、メタンスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノなど)、カルバモイル基(例えば、無置換カルバモイル、メチカルバモイル、ジメチカルバモイルなど)、スルファモイル基(例えば、無置換スルファモイル、メチルスルファモイル、フェニルスルファモイルなど)、水酸基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシ基、スルホ基などが挙げられる。これらの置換基は、さらにハロゲン原子や上記の置換基を有していてもよい。好ましくは、ハメットの $\sigma_{\alpha}$ 値が0を越えない置換基であり、例えば、メチル(-0.17)、エチル(-0.15)、プロピル(-0.13)などのアルキル基、メトキシ(-0.27)、エトキシ(-0.24)、ブトキシ(-0.32)などのアルコキシ基、水酸基(-0.37)、メチルチオ(0.00)などのチオアルキル基、ジメチルアミノ(-0.83)、アシルアミノ(0.00)、エトキシカルボニルアミノ(-0.15)などのアミノ基などが挙げられる。特に好ましくは、アルコキシ基である。

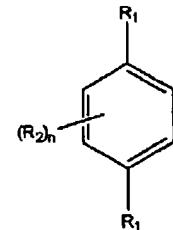
【0021】nが2以上の整数を表す場合、R<sub>2</sub>はそれぞれ異なっていてもよく、連結して不飽和結合環(例えば、ナフタレン誘導体、アントラセン誘導体など)を形成してもよい。nが2以上の場合、それぞれの置換基に対するハメット即の $\sigma_{\alpha}$ 値の総和が0を越えない置換基の組合せが好ましく、特に好ましくは、ハメット則の $\sigma_{\alpha}$ 値が0を越えない置換基同士の組合せである。特に好ましくは、アルコキシ基同士の組合せである。nが2の場合、互いにパラ位に置換されていることが好ましい。

【0022】前記一般式(II)で表される化合物は、下記一般式(IV)で表される化合物が特に好ましい。

【0023】

【化13】

一般式(IV)



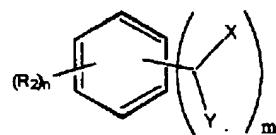
【0024】式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびnは、前記一般式(II)と同義であり、その好ましい態様も同じである。

【0025】本発明で合成される活性メチレン置換アレン化合物は、下記一般式(III)で表される。

【0026】

【化14】

一般式(III)



【0027】式中、XおよびYは前記一般式(I)のXおよびYに、R<sub>2</sub>、mおよびnは前記一般式(II)のR<sub>2</sub>、mおよびnとそれぞれ同義であり、その好ましい態様も同じである。

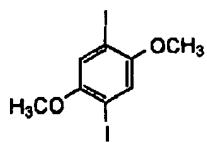
【0028】前記一般式(III)で表される化合物は、下記一般式(V)で表される化合物が特に好ましい。

【0029】

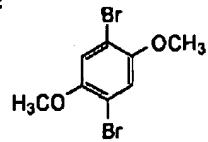
【化15】



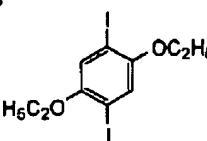
II-1



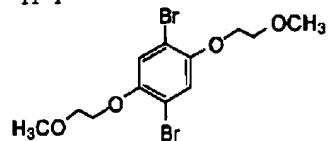
II-2



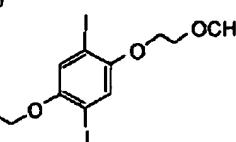
II-3



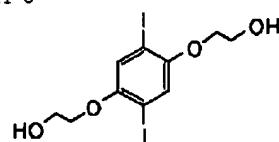
II-4



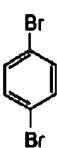
II-5



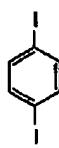
II-6



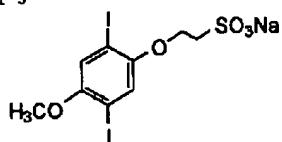
II-7



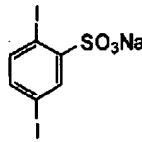
II-8



II-9



II-10



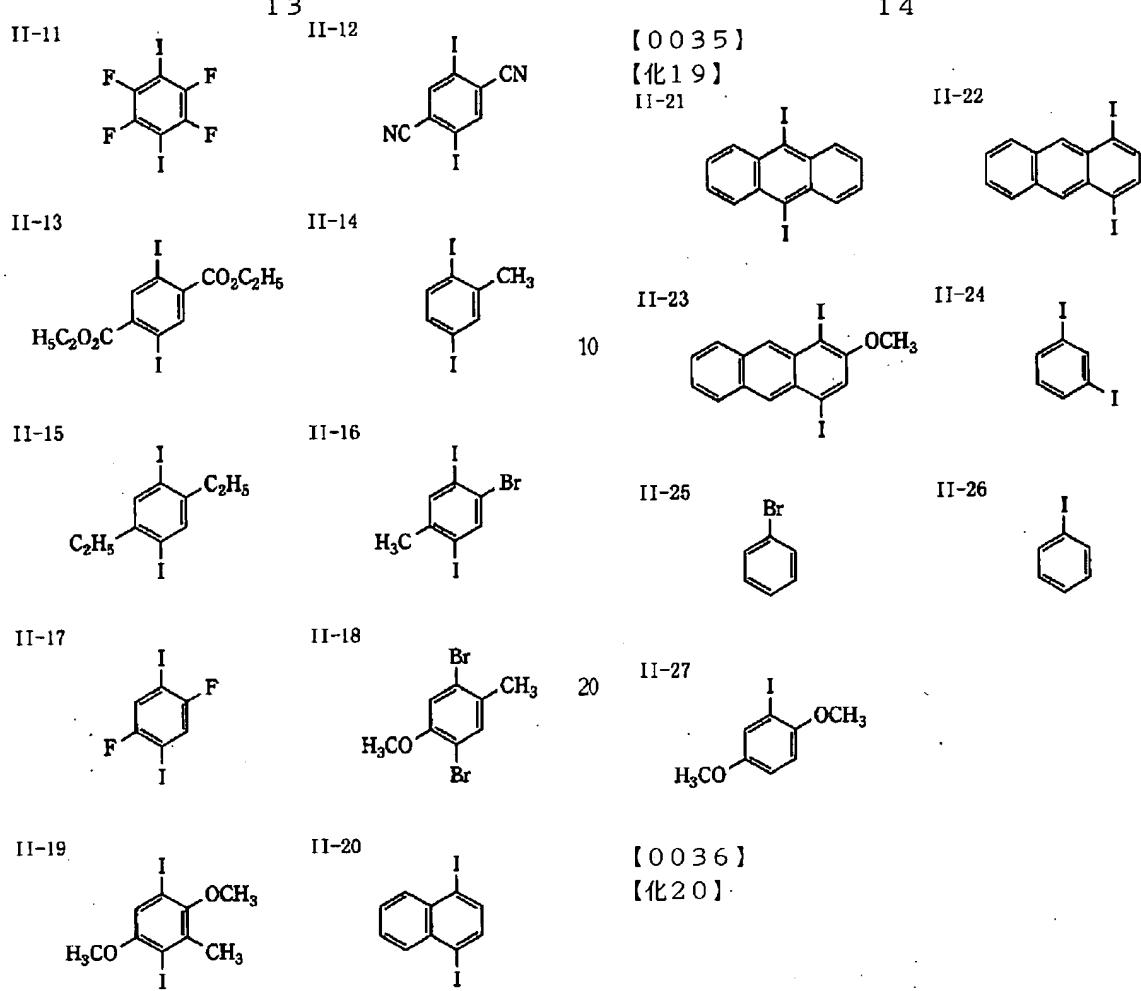
【0034】

【化18】

(8)

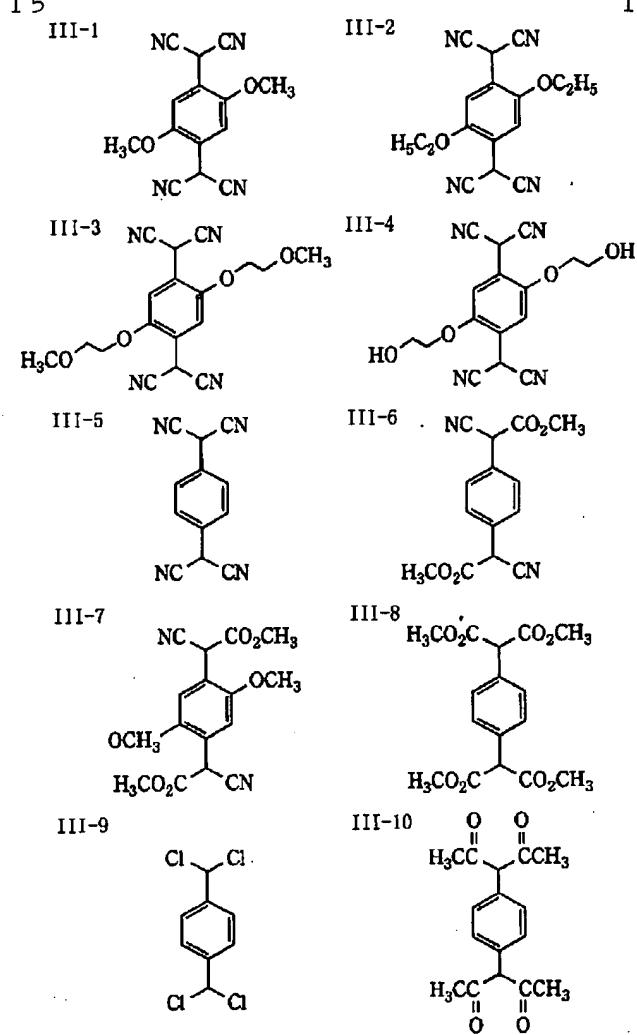
特開2000-281636

14



15

16

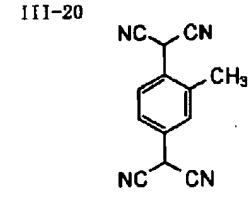
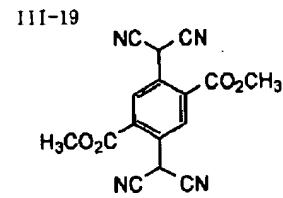
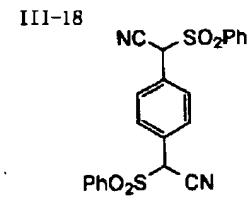
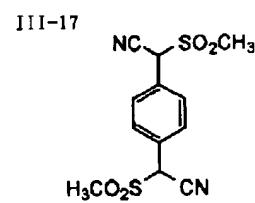
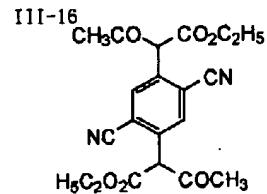
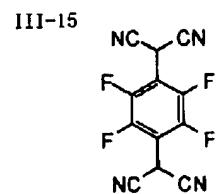
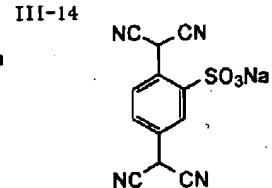
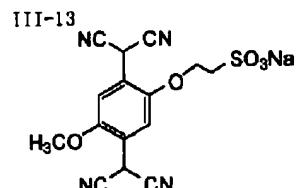
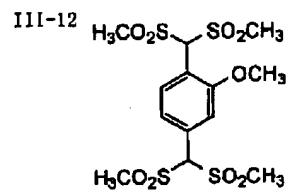
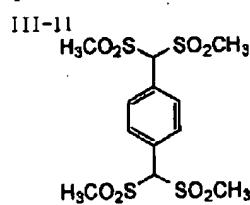


【0037】

\* \* 【化21】

17

18

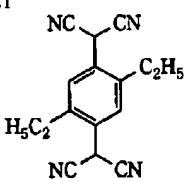


【0038】

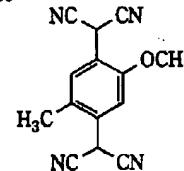
\* \* 【化22】

19

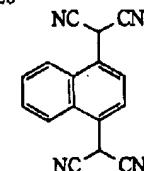
III-21



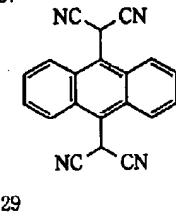
III-23



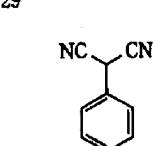
III-25



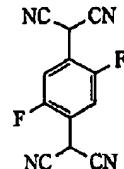
III-27



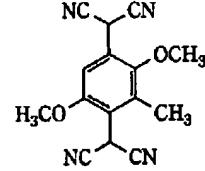
III-29



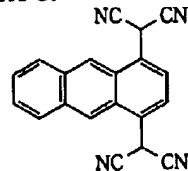
III-22



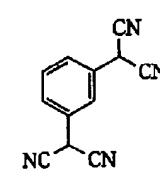
III-24



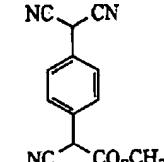
III-26



III-28



III-30



【0039】本発明において用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、トリエチルアミン、アルカリ金属アルコキシド（例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-ブトキシド）、水素化ナトリウムなどを挙げることができる。特に好ましくは、水素化ナトリウムまたはアルカリ金属アルコキシドである。

【0040】本発明において用いられる [1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン] パラジウム(II)クロライドの触媒量は、アリールハライドの0.01モル%以上100モル%以下が好ましく、特に0.1モル%以上100モル%以下が好ましく、1モル%以上10モル%以下が最も好ましい。また、[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン] パラジウム(II)クロライドの添加順序には特に限定はない。すなわち、塩基、アリールハライドおよび活性メチレン化合物を溶媒に溶解した後に添加してもよいし、塩基およびアリールハライドを添加した後 [1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン] パラジウム(II)クロライドを添加し、その\*

\*後活性メチレン化合物を添加してもよい。添加時の温度に関しては反応液の沸点以下ならば特に問題ないが、好ましくは、室温（例えば20°C）以下である。

【0041】反応温度は、20°Cから150°Cまでの間が好ましく、特に好ましくは、40°Cから100°Cの間である。

【0042】反応系としては、水-有機溶媒の2相系、含水有機溶媒あるいは有機溶媒の均一系いずれであってもよい。有機溶媒としては、トルエン、キシレン、ヘキサンなどの炭化水素系溶媒、ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリルなどのニトリル系溶媒、アセトンなどのケトン系溶媒、酢酸エチルなどのエステル系溶媒などを用いることができる。また、2種以上の有機溶媒を併用してもよい。最も好ましくはテトラヒドロフランである。

【0043】

【実施例】以下、本発明をさらに詳しく説明するために

40

実施例を比較例とともに示すが、これらは本発明を限定するものではない。

【0044】[実施例1]

化合物(III-1)の合成

窒素雰囲気下、水素化ナトリウム6.2g、化合物(II-1)100g(0.26mol)、および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(I)クロライド3.7g(化合物(II-1)に対して2mol%)をテトラヒドロフラン1.5Lに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル6.8g(1mol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール120mLを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水2Lに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-1)4.3gを得た。収率は63%であった。

分析値: H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 7.13(s, 2H), 5.28(s, 2H), 4.1(s, 6H)

【0045】[実施例2]

化合物(III-1)の合成

窒素雰囲気下、水素化ナトリウム6.2g、化合物(II-2)7.6g(26mmol)、および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(I)クロライド0.76g(4mol%)をテトラヒドロフラン150mLに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル6.8g(0.1mol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール12mLを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水200mLに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-1)6.0gを得た。収率88%。

分析値: H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 7.13(s, 2H), 5.28(s, 2H), 4.1(s, 6H)

【0046】[比較例1] 窒素雰囲気下、水素化ナトリウム6.2g、化合物(II-2)7.6g(26mmol)、および(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>O.72g(4mol%)をテトラヒドロフラン150mLに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル6.8g(0.1mol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール12mLを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水200mLに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取し、H-NMRにより構造を同定したところ目的物(III-1)は得られず、下記化合物(a)のみを6.7g(収率91%)得た。

分析値: H-NMR(d<sub>6</sub>MSO-d<sub>6</sub>): 7.50(s, 1H), 7.20(s, 1H), 6.30(s, 1H), 3.90(s, 3H), 3.80(s, 3H)

10

20

30

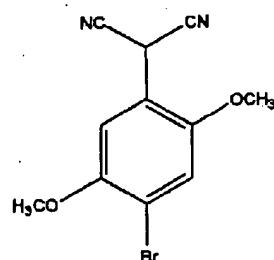
40

50

【0047】

【化23】

化合物(a)



【0048】[実施例3]

化合物(III-1)の合成

窒素雰囲気下、カリウム-ブトキシド3.4g(30mmol)、化合物(II-1)2.0g(5mmol)、および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド0.16g(4mol%)をテトラヒドロフラン30mLに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル1.3g(20mmol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール2mLを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水50mLに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-1)1.0gを得た。収率80%。

分析値: H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 7.13(s, 2H), 5.28(s, 2H), 4.1(s, 6H)

【0049】[比較例2] 窒素雰囲気下、カリウム-ブトキシド3.4g(30mmol)、化合物(II-1)2.0g(5mmol)、および(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>O.14g(4mol%)をテトラヒドロフラン30mLに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル1.3g(20mmol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール2mLを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水50mLに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取し、H-NMRにより構造を同定したところ目的物(III-1)は得られず、原料である化合物(II-1)がほぼ回収された。

【0050】[実施例4]

化合物(III-2)の合成

窒素雰囲気下、水素化ナトリウム1.2gおよび化合物(II-3)2.1g(5mmol)をテトラヒドロフラン30mLに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル1.3g(20mmol)を滴下した。滴下完了後、室温にて[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド73mg(2mol%)

%)を加え、この反応液を8時間加熱還流した。反応終了後、イソプロピルアルコール2.5mlを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水80mlに注ぎ、氷冷下2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-2)1.3gを得た。収率9.2%。

分析値: H-NMR( $\text{CDCl}_3$ ): 7.18(s, 2H), 5.25(s, 2H), 4.15(q, 4H), 1.52(t, 6H)

【0051】[実施例5]

化合物(III-3)の合成

窒素雰囲気下、水素化ナトリウム1.9g、化合物(II-5)3.8g(8mmol)、および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド0.12g(2mol%)をテトラヒドロフラン50mlに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル2.1g(32mmol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール2mlを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水100mlに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-3)2.4gを得た。収率85%。

分析値: H-NMR( $\text{dmsO-d}_6$ ): 7.4(s, 2H), 6.3(s, 2H), 3.73(dd, 4H), 3.5(dd, 4H), 3.35(s, 6H)

【0052】[実施例6]

化合物(III-4)の合成

窒素雰囲気下、水素化ナトリウム1.6g、化合物(II-6)2.3g(5mmol)、および[1,1-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)クロライド0.15g(4mol%)をテトラヒドロフラン30mlに溶解させた後、氷冷下、マロノニトリル1.3g(20mmol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール2mlを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水150mlに

注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取、水洗した後、アセトニトリルで再結晶して、目的物(III-4)1.6gを得た。収率9.8%。分析値: H-NMR( $\text{dmsO-d}_6$ ): 7.4(s, 2H), 6.3(s, 2H), 4.15(dd, 4H), 3.8(dd, 4H)

【0053】[比較例3] 窒素雰囲気下、水素化ナトリウム1.6g、化合物(II-6)2.3g(5mmol)

1)、および( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> 0.13g(4mol%)をテトラヒドロフラン30mlに溶解させた後、氷冷下、

10 マロノニトリル1.3g(20mmol)を滴下した。反応液を8時間加熱還流した後、イソプロピルアルコール2mlを加え、未反応の水素化ナトリウムを失活させた。室温で30分間攪拌した後、反応液を1規定塩酸水150mlに注ぎ、そのまま室温で2時間攪拌した。得られた白色沈殿物を沪取し、H-NMRにより構造を同定したところ目的物(III-4)は得られず、原料である化合物(II-6)がほぼ定量的に回収された。

【0054】以上の結果より、本発明の合成法は収率よく、目的とする一般式(III)で表される活性メチレン

20 置換アレン誘導体を与えることがわかる。特に実施例6と比較例3の比較より明らかのように、従来法では合成不可能であった化合物を高収率で合成できるようになった。また、実施例2と比較例1の比較より明らかのように、本発明の合成法によれば、安価で合成の簡便なジプロモ体より高収率で活性メチレン置換アレン化合物に誘導できる。さらに、実施例3と比較例2の比較より明らかのように、従来法では発火の危険性の高い水素化ナトリウムを用いる必要性があるのに対し、本発明ではアルカリ金属アルコキシドを用いて合成することができる点で有利である。

【0055】

【発明の効果】本発明の合成法により、活性メチレン置換アレン誘導体を収率よく、安価で製造することができる。また、火の危険性の低いアルカリ金属アルコキシドを用いて合成できるため、安全な製造法を提供できる。